Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Pfannenstiel.

Ueber die Beeinflussung der Blutbakterizidie durch natürlichen und künstlichen „Friedrich-Karl-Sprudel" mit und ohne Vitamin C-Zusatz im Tierversuch

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Ernst Adolf König
aus Hofgeismar

Marburg (Lahn) 1939
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 11. 11. 1939.

Referent: Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547922_0135

Seit Jahren schon werden an der hiesigen Forschungsabteilung für Kurortwissenschaft und medizinische Klimatologie Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Heilwässer auf den Blutchemismus und die bakterizide Kraft des Blutes im Tierexperiment durchgeführt. Derartige Versuche sind geeignet, die meist nur empirischen Erfahrungen beim therapeutischen Gebrauch von Heilwässern wissenschaftlich zu unterbauen. Unsere Kenntnisse über deren Wirkungsweise sind noch recht lückenhaft. Wenn wir auch wissen, welche Bedeutung die einzelnen Mineralsalze für den menschlichen Organismus haben, so ist uns über deren Zusammenwirken noch sehr wenig bekannt. Fest steht, daß Mineralsalze ebenso wie Vitamine für unseren Körper und die Erhaltung seiner Funktionen unbedingt erforderlich sind. Ein Mangel oder gar das Fehlen des einen oder anderen Stoffes kann erhebliche Störungen im Gesamtorganismus hervorrufen. Derartige Störungen im physiologischen Geschehen sind fast stets begleitet von einer Herabsetzung der Widerstandskraft des Körpers gegen schädliche Einflüsse der Umwelt. Eine Möglichkeit zur Messung der Resistenz, also in gewissem Sinne des Grades der Gesundheit, ist gegeben durch die Ermittlung der keimfeindlichen Kraft des Blutes. Mit Hilfe der Blutbakterizidie-Bestimmung ist festzustellen, ob und in wie weit die Widerstandskraft sich durch Zufuhr von Stoffen aller Art erhöhen läßt.

Auf die große Bedeutung der Heilquellionen für die Aktivierung der Abwehrkräfte hatte Pfannenstiel[1] bereits im Jahre 1928 hingewiesen. Die Untersuchungen hierüber wurden in den letzten 10 Jahren ständig fortgesetzt, sodaß heute bereits umfangreiche Unterlagen über dieses Gebiet vorliegen. Da sich im Laufe dieser Untersuchungen herausgestellt hatte, daß Heilwässer in gleichem Sinne resistenzsteigernd zu wirken vermögen wie bestimmte Vitamine, lag der Versuch nahe, durch Kombination beider, die keimfeindliche Kraft des Blutes weiter zu erhöhen.

Pfannenstiel und Jusatz[2] fanden nach Einverleibung von „Staatl. Fachingen“ bei Kaninchen ein Ansteigen der Blutbakteri-

zidie gegenüber Staphylokokken. Die Untersuchungen von Lay[3] (Radeiner Wasser), Stern[4] (Hersfelder Lullus- und Linggbrunnen), Griese[5] und Weider[6] (Biskirchener Karlssprudel), Ewald[24] (Staatsquelle Nieder-Selters), Knecht[7] (Salzschlirfer Bonifaziusbrunnen) und Habel[8] (Staatl. Fachingen) ergaben in völliger Uebereinstimmung, daß Mineralsalzionen in der Lage sind, die künstlich zum Absinken gebrachte Blutbakterizidie, wieder zum Ansteigen zu bringen.

Andererseits kann es heute als völlig gesichert angesehen werden, daß Vitamin C für die Aufrechterhaltung der natürlichen Widerstandskraft gegenüber Infektionen notwendig ist (Jusatz[9], Wüllner[10], Büsing[11], Harmsen[12] u. a.). Die von Pfannenstiel[13] bereits vor Jahren geäußerte Vermutung, daß Heilquellionen und Vitamine in einer gewissen synergistischen Beziehung zu stehen scheinen, wurde durch die Arbeiten von Illènyi[14] und Meier[15] experimenteell bestätigt.

In Fortsetzung dieser Versuche habe ich die Wirkung des „Vilbeler Friedrich-Karl-Sprudels" auf die Blutbakterizidie geprüft. Unter Bezugnahme auf die von Pfannenstiel[16] vertretene Ansicht, daß die Wirkung von natürlichem Heilwasser und von einem künstlich nachgebildeten Mineralwasser von ganz verschiedener biologischer Wirkung sein kann, was von Illènyi[14] auch im Tierversuch nachgewiesen wurde, erweiterte ich meine Versuche auf ein dem „Friedrich-Karl-Sprudel" nachgebildetes Salzgemisch. Nach Professor Dr. Popp besitzt dieser folgende Analyse:

Kationen:		Anionen:	
Kalium	14,58	Chlor	838,30
Natrium	926,30	Brom	0,28
Lithium	3,30	Jod	0,016
Ammonium	2,70	Sulfat	41,56
Calcium	470,80	Hydrophosphat	0,16
Strontium	2,17	Hydroarsenat	0,39
Magnesium	166,40	Hydrokarbonat	3312,00
Ferro	9,00		5785,00
Mangan	0,25	Borsäure	3,52
			5792,00
		Kieselsäure	17,2
			5809,00
		freies Kohlendioxyd	2663,00
			8472,23

Gramm in 1 kg Waser:	
Natriumchlorid	1,352
Natriumbromid	0,0004
Kaliumchlorid	0,027
Natriumjodid	0,00002
Ammoniumchlorid	0,008
Natriumsulfat	0,061
Calciumhydroarsenat	0,0005
Calciumhydrophosphat	0,0002
Natriumhydrokarbonat	1,364
Lithiumhydrokarbonat	0,032
Calciumhydrokarbonat	1,903
Magnesiumhydrokarbonat	1,001
Strontiumhydrokarbonat	0,005
Eisenhydrokarbonat	0,029
Manganhydrokarbonat	0,0008
Borsäure	0,003
Kieselsäure	0,017
Summe der festen Bestandteile	5,80392
Freie Kohlensäure	2,663

Dementsprechend wurde von dem Chemiker Dr. Vogelsberger ein der Analyse genauestens nachgebildetes Salzgemisch als künstlicher Friedrich-Karl-Sprudel dargestellt. Dieser diente mir zur Vergleichsuntersuchung.

Versuchsanordnung

Als Versuchstiere benutzte ich Kaninchen, da das Kaninchenl wie von Alston[17], Holsen[18], Meißner[19] schon früher festgestellt ist, sich zu derartigen Versuchen am besten eignet. Die keimfeindlichen Kräfte im Kaninchenblut zeigen unter normalen Verhältnissen nur geringfügige Schwankungen und ermöglichen so genaueste Messungen. Zur Bestimmung der bakteriziden Kraft des Blutes diente mir die Methode von Wright[20]. Eine ausführliche Beschreibung der Technik findet sich bei Holsen[18]. Es sei daher nur kur das Prinzip der Methode beschrieben:

Es werden gleiche Mengen einer stark verdünnten Staphylokokkenaufschwemmung einerseits in das zu prüfende Blut und andererseits auf Agarplatten ausgesät. Das Blut wird in luftdicht verschließbare, kapilläre Kammern gebracht. Blutkammern und Agarplatten werden 24 Stunden bebrütet und nach dieser Zeit die zur Entwickelung gelangten Staphylokokkenkolonien gezählt. Aus dem Verhältnis der auf den Agarplatten zu den in den Blutkammern gewachsenen Kolonien errechnet sich der bakterizide Index.

Die Versuche wurden an insgesamt 36 Kaninchen durchgeführt, die in 6 Gruppen zu je 6 Tieren eingeteilt waren.

Die Gruppeneinteilung und ihre Beifütterung war folgende:

Gruppe I: Natürlicher Sprudel
Gruppe II: Natürlicher Sprudel + Redoxon
Gruppe III: Künstlicher Sprudel
Gruppe IV: Künstlicher Sprudel + Redoxon
Gruppe V: Kontrollgruppe mit Leitungswasser
Gruppe IV: Leitungswasser + Redoxon.

Bei allen Tieren wurde zunächst eine Normalbestimmung vorgenommen. Anschließend folgte eine 20tägige Mangelfütterung, d. h. die Kaninchen bekamen 20 Tage lang ein Futter (Kleie und Hafer), welches durch einstündiges Autoklavieren praktisch frei von Vitamin C gemacht war. Die gewohnte Heustreu wurde durch Torfstreu ersetzt, um auch hier eine Vitaminquelle auszuschalten.

Diese Fütterung bewirkte nun eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Das Gewicht sank tief ab, das Fell wurde unansehnlich und struppig, die Haare fielen aus und das wesentlichste, die Blutbakterizidie war fast ganz erloschen.

Nach dieser Vorbereitungszeit wurde eine neue Bakterizidiebestimmung gemacht und dann setzte die Zufütterung von Mineralwasser, bezw. Vitamin C ein. Nach 10 Tagen Zufütterung erfolgte eine neue Bestimmung des bakteriziden Index. Und nach wiederum 10 Tagen Zufütterung von Mineralwasser und Vitamin C eine letzte Bestimmung.

Da stets erwartet werden muß, daß einige Tiere aus anderweitigen Gründen eingehen, wählte ich die Zahl der Tiere so, daß trotzdem eine genügende Anzahl den Versuch überlebt. In den nachfolgenden Tabellen sind daher nur die Tiere angeführt, welche den Versuch, insbesondere die Mangelfutterperiode, überstanden. Als Versuchstiere dienten ausnahmslos Jungtiere. Die Zusammenstellung der Gruppen erfolgte so, daß möglichst Geschwister, also Tiere eines Wurfes, eine Gruppe bildeten, um weitgehendst übereinstimmende Voraussetzungen zum Versuch zu schaffen.

Das Mineralwasser wurde den Tieren mittels Rekordspritze und Schlundsonde aus frisch geöffneten Flaschen unmittelbar in den Magen gegeben. Die Menge der Flüssigkeit betrug von 30 ccm in den ersten Tagen steigend bis 50 ccm täglich. An 1-Askorbinsäure (Redoxon), hergestellt von der Firma Hoffmann-La Roche u. Co. Berlin, wurde den Kaninchen täglich 50 mg intramuskulär injiziert.

Versuchsergebnisse:

Bakterizider Index.

Tier Nr.	normal	n. 20 Tg. Mangelfutter	n. 10 Tg. Zufütterung	n. weit. 10 Tg Zufütterung
Tabelle 1.	**Gruppe I: Natürlicher Friedr.-Karl-Sprudel.**			
415	2,16	1,63	1,67	1,68
418	2,34	1,10	1,56	2,08
420	3,27	1,64	1,85	2,27
Mittelwert	2,59	1,46	1,69	2,01
				− 0,58
Tabelle 2.	**Gruppe II: Natürl. Sprudel + Redoxon.**			
421	3,09	1,32	2,04	2,72
422	7,17	1,12	1,79	2,74
423	2,22	1,48	1,54	1,84
424	2,32	1,44	2,29	2,66
425	2,57	1,59	2,50	3,02
426	2,27	1,41	2,04	2,30
Mittelwert	2,60	1,39	2,03	2,54
				− 0,06
Tabelle 3.	**Gruppe III: Künstlicher Sprudel.**			
427	2,72	1,62	1,72	1,78
431	2,35	1,63	1,42	1,84
432	1,95	1,52	1,35	1,57
Mittelwert	2,34	1,59	1,51	1,73
				− 0,61
Tabelle 4.	**Gruppe IV: Künstlicher Sprudel + Redoxon.**			
433	2,17	1,53	2,49	2,85
434	2,54	1,54	2,61	2,66
435	1,90	1,21	1,90	2,00
437	2,34	1,30	2,40	2,48
438	2,93	1,36	1,65	2,37
Mittelwert	2,37	1,39	2,21	2,47
				+ 0,10
Tabelle 5.	**Gruppe V: Kontrollgruppe mit Leitungswasser.**			
439	1,63	1,43	1,38	1,46
441	2,15	1,43	1,30	1,25
442	2,25	1,53	1,48	1,36
444	2,35	1,57	1,40	1,20
Mittelwert	2,09	1,48	1,39	1,31
				− 0,78
Tabelle 6.	**Gruppe VI: Leitungswasser + Redoxon.**			
445	1,73	1,85	2,18	2,21
446	2,40	1,34	2,15	2,55
447	2,62	1,43	1,96	2,31
449	1,88	1,37	1,64	1,89
450	2,39	1,16	2,04	2,46
Mittelwert	2,20	1,43	1,99	2,28
				+ 0,08

Abbildung 1. Gruppe I: Natürlicher „Friedr.-Karl-Sprudel“

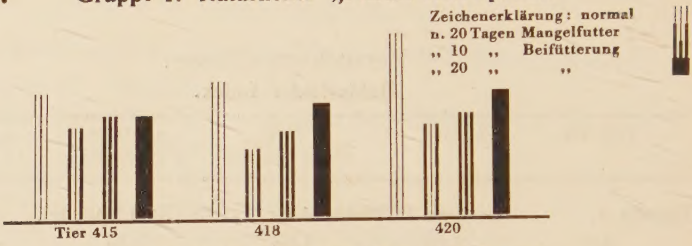


Abbildung 2. Gruppe I: Natürlicher Sprudel + Redoxon

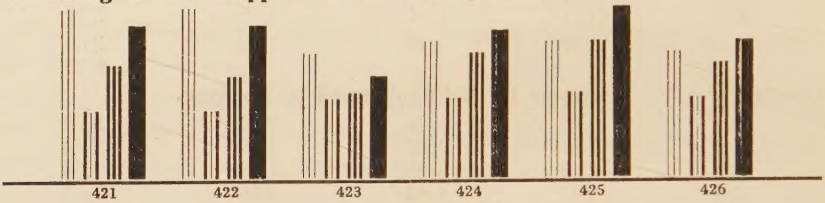


Abbildung 3. Gruppe III: Künstliches Mineralwasser

Abbildung 4. Gruppe IV: Künstliches Mineralwasser + Redoxon

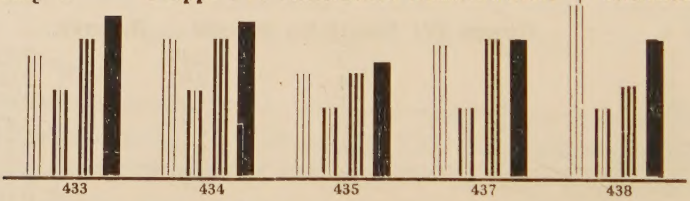


Abbildung 5. Gruppe V: Kontrollgruppe mit Leitungswasser

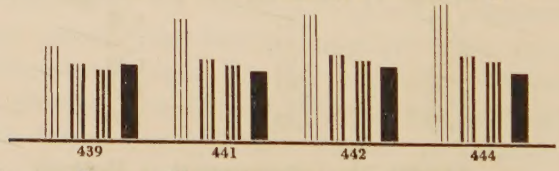
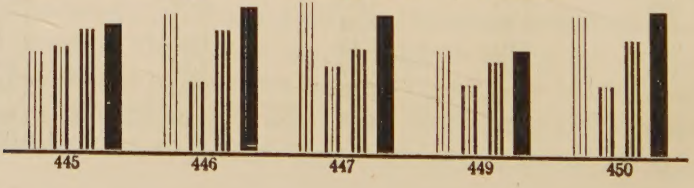
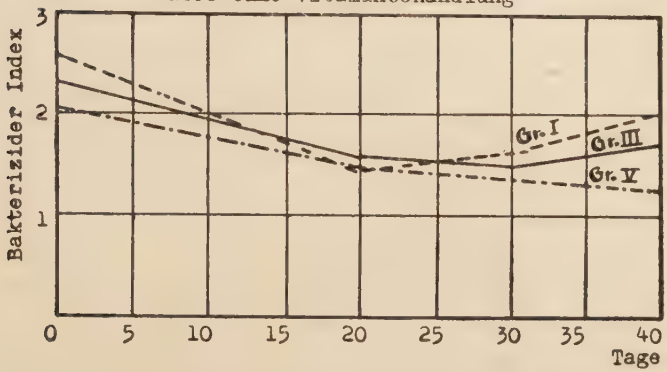


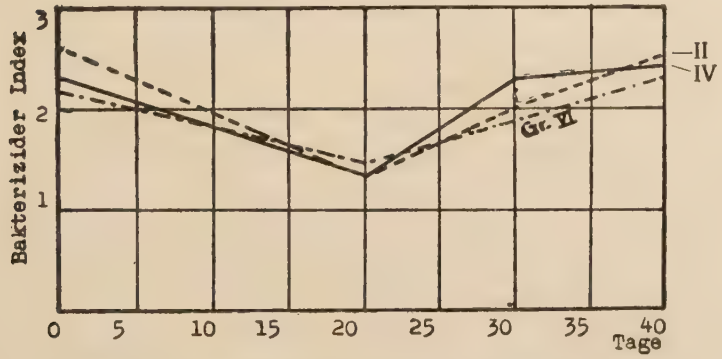
Abbildung 6. Gruppe VI: Leitungswasser + Redoxon



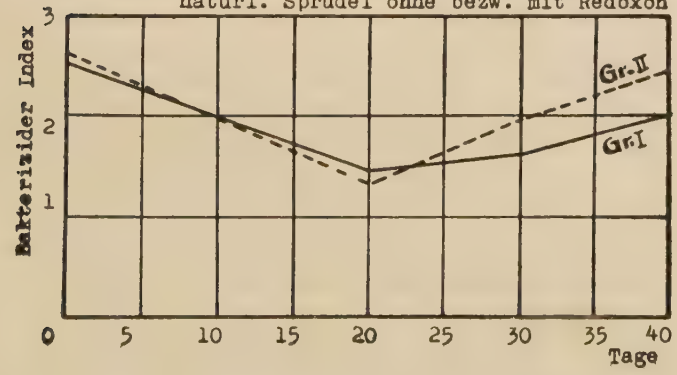
KURVE 1: Gegenüberstellung der Gruppen I, III, V, der Gruppen mit den verschiedenen Wassern, aber ohne Vitaminbehandlung



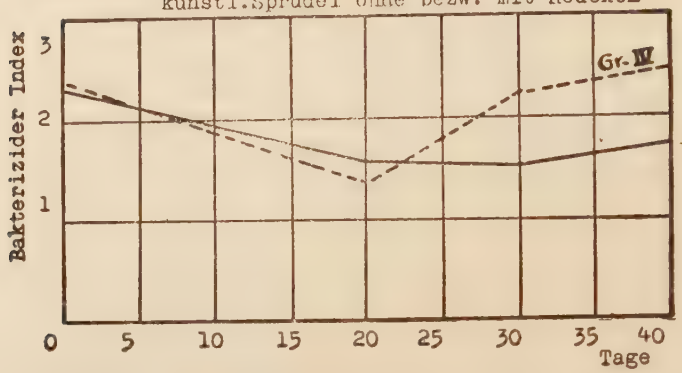
KURVE 2: Gegenüberstellung der Gruppen II,IV,VI, der Gruppen mit Vitaminbehandlung



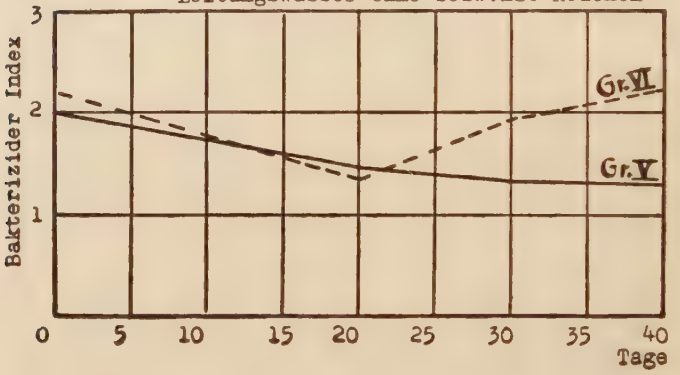
KURVE 3: Gegenüberstellung der Gruppen I u. II, natürl. Sprudel ohne bezw. mit Redoxon



KURVE 4: Gegenüberstellung der Gruppen III u. IV, künstl.Sprudel ohne bezw. mit Redoxon



KURVE 5: Gegenüberstellung der Gruppen V u. VI, Leitungswasser ohne bezw.mit Redoxon



Die vorliegenden Tabellen und Kurven stellen die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen und Versuche dar. Von einem Durchschnittswert der Blutbakterizidie aller Verschustiere von 2,36 bei Normalfütterung sank der Wert bei der zweiten Bestimmung des bakteriziden Index nach 20 Tagen Mangelfütterung auf einen Mittelwert von 1,45. In diesem Stadium waren sämtliche Tiere sehr anfällig und heruntergekommen. Jetzt setzte die Zugabe von täglich 50 ccm natürlichem sowie künstlichem Friedrich-Karl-Sprudel bezw. bei der Kontrollgruppe von Leitungswasser und die Injektion von Redoxon ein. Schon nach 10-tägiger Behandlung zeigten die Werte der einzelnen Gruppen bei der dritten Blutbakterizidiebestimmung klare und eindeutige Abweichungen. War bei der Gruppe I, der Gruppe mit natürlichem Sprudel, der Wert wieder auf 1,69 ange-

stiegen, so stieg er bei der Gruppe mit dem künstlichen Mineralwasser, der Gruppe III, auf 1,51 im Durchschnitt. Die Werte der Kontrollgruppe V sanken, wie zu erwarten war, weiter auf 1,39. Unter Wirkung der Vitamininjektionen dagegen war schon nach 10 Tagen die Bakterizidie bei den Gruppen II (natürlicher Sprudel), IV (künstlicher Sprudel) und VI (Leitungswasser) deutlich erhöht. Sie lag im Durchschnitt bei 2,03, 2,21 bezw. 1,99. Die Zahlen der abschließenden Bakterizidiebestimmung nach weiteren 10 Tagen Zufütterung verdeutlichen das Bild noch mehr. Nach Einverleibung sowohl des natürlichen als auch des künstlichen Sprudels war der bakterizidie Index weiter angestiegen. Die Werte der Gruppe I waren2,01, für die Gruppe III 1,73 im Mittel. Die Leitungswasser gruppe zeigte weiteren Abfall auf 1,31. Gegenüber diesen Gruppen verzeichneten diejenigen, die Vitaminzusatz erhielten, ein Wiederansteigen der Blutbakterizidie bis zu den Ausgangswerten (s. Tab.). Hier liegt scheinbar eine summierende Wirkung vor, die des Vitamins und die der Mineralsalze des Sprudels, während bei den Gruppen, die nur Sprudel bekamen, die Wirkung allein durch Erhöhung des Mineralstoffwechsels bedingt sein dürfte. Die Tabellen I bis VI enthalten die genauen Werte der einzelnen Tiere und die Durchschnittswerte der Gruppen. Ebenso stellen die Abbildungen die verschiedenen Werte des bakteriziden Index dar. In den Kurven kommt das Verhalten der einzelnen Gruppen zueinander zur Darstellung. In Kurve I sind die Werte der drei Gruppen bei Verabreichung der verschiedenen Wässer ohne Vitaminbehandlung gegenübergestellt, in Kurve II die Werte der entsprechenden Gruppe mit Vitaminbehandlung. Das Verhalten der Gruppen mit dem gleichen Mineralwasser mit und ohne Vitamingabe verdeutlichen die Kurven III bis V.

Zusammenfassung

1. Nach länger dauernder Darreichung von natürlichem „Friedrich-Karl-Sprudel“ an Kaninchen steigt der durch Mangelfutter stark abgesunkene bakterizide Index stetig wieder an.

2. Einverleibung eines diesem Sprudel künstlich nachgebildeten Mineralwassers wirkt weit schwächer.

3. Die Blutbakterizidie sinkt bei täglichen Gaben von Leitungswasser ständig.

4. Verabreichung von täglich 50 mg Redoxon bewirkt Wiederansteigen der Blutbakterizidie bis zum Normalwert. Und zwar wird

dieser Erfolg erzielt sowohl bei Zufuhr des Vitamin C in Leitungswasser als auch in natürlichem und künstlichem Mineralwasser. Eine Potenzierung der gleichgerichteten Wirkungen der Mineralionen und und des Vitamins C war nicht zu erzielen. Die optimale Beeinflussung der Blutbakterizidie, Rückkehr des bakteriziden Index zur Norm trotz Weiterbestehens der Mangelfütterung, konnte jedoch nicht durch den „Friedrich-Karl-Sprudel" allein, sondern erst durch gleichzeitige Einverleibung von Vitamin C erreicht werden. Der Erfolg einer Kur mit diesem Heilwasser wird sich also durch eine Vitamin C-haltige Diät entsprechend steigern lassen.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und Herrn Dr. K. H. Büsing für freundliche Beratung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Pfannenstiel: Z. Immun. Forschg. 56, 389 (1928).
2. Pfannenstiel u. Jusatz: Z. Exper. Med. 90, 540 (1933).
3. Lay: Heft 2 der Klimatolog.-Hygien. Arbeiten a. d. Staatl. Forschungsabtlg. f. Kurortwiss. u. med. Klimatologie am Hygien. Institut der Universität Marburg.
4. Stern: Inaug.-Diss. Marburg (1936).
5. Griese: Inaug.-Diss. Marburg (1937).
6. Wieder: Inaug.-Diss. Marburg (1938).
7. Knecht: Inaug.-Diss. Marburg (1937).
8. Habel: Inaug.-Diss. Marburg (1937).
9. Jusatz: Z. f. Immun. Forschg. Bd. 88, Heft 5/6 (1936).
10. Wüllner: Inaug.-Diss. Marburg (1939).
11. Büsing: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 15, S. 575 (1939).
12. Harmsen: Rechts-, Steuer- u. Wirtschaftsfragen. Verlag: Franz Vahlen Heft 1, April 1939.
13. Pfannenstiel: Med. Welt Nr. 18 (1939).
14. Illènyi: Der Balneologe Nr. 6 (1939).
15. Meier: Inaug.-Diss. (1939).
16. Pfannenstiel: Zeitschr. phys. Therapie 43, 103 (1932).
17. Alston: Amerikan. I. Exper. Path. 9, 300 (1928).
18. Holsen: Z. Vitaminforschg. 1, 3 (1932).
19. Meissner: Zbl. Bakt. I Orig. 106, 210 (1928).
20. Wrigth-Colebrook-Storer: Lancet. 24 (1923).
21. Ewald: Inaug.-Diss. Marburg (1939).

Lebenslauf

Am 30. März 1911 wurde ich als Sohn des Postinspektors Adolf König und seiner Ehefrau Marie geb. Schwedhelm in Hofgeismar geboren. Dort besuchte ich auch die Grundschule. Da mein Vater von der Behörde nach Herborn (Dillkreis) versetzt wurde, besuchte ich dann das staatliche Gymnasium in Dillenburg, an dem ich im Frühjahr 1932 die Reifeprüfung bestand. Vom Sommersemester 1932 ab besuchte ich bis zum Wintersemester 1938/39 die Philipps-Universität in Marburg, wo ich im letztgenannten Semester das medizinische Staatsexamen bestand.

Meine akademischen Lehrer waren:

vorklinisch: Alverdes, Claussen, Dabelow, Göppert, Grüneisen, Jacobshagen, Kutscher, Meerwein, Nauck, Strecker.

klinisch: Baur †, Becher, Boeminghaus, Dittler, Foerster, Freudenberg, Gremels, Grüter, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiskott.